



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cirurgia I

Trombose da Artéria Renal Pós Transplante Renal – Estado da Arte

Carlos Eduardo Machado Alves Costa Pinto

8Setembro2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cirurgia I

Trombose da Artéria Renal Pós Transplante Renal – Estado da Arte

Carlos Eduardo Machado Alves Costa Pinto

Orientado por:

Dr^a. Margarida Ivo da Silva

8Setembro2017

Resumo

A trombose da artéria renal é uma complicação devastadora e rara do transplante renal (ocorre em <1% dos casos). A maioria ocorre precocemente com um pico de incidência às 48h. A tríade de Virchow, que consiste em estase, lesão endotelial e hipercoagulabilidade explica a sua fisiopatologia. As principais causas são erros técnicos como angulações e torsões da artéria renal.

Normalmente, o quadro clínico cursa com a redução abrupta do débito urinário e com uma elevação na creatinina sérica. O doente pode também sentir dor e um aumento da sensibilidade ao toque à palpação superficial do local do enxerto. Estes sintomas são comuns a outras situações que ocorrem mais tardiamente que a trombose da artéria renal.

O ecodoppler apresenta-se como o meio ideal de diagnóstico desta complicação já que possui uma sensibilidade e especificidade perto de 100%. No entanto, na maioria dos casos o tempo do diagnóstico é tão longo que a necrose inevitável leva à nefrectomia do enxerto.

As opções terapêuticas incluem a trombectomia cirúrgica e técnicas endovasculares como a trombólise guiada por cateter ou a trombólise com ou sem angioplastia ou colocação de stent.

Tendo em conta a gravidade desta complicação, com a possibilidade de poupar o enxerto nos casos de trombose parcial, impõe-se um protocolo de actuação nestas situações à luz dos conhecimentos actuais.

Palavras chave: transplantação renal, técnica cirúrgica, complicações vasculares, trombose do enxerto, trombose da artéria renal

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da FML

Abstract

Renal artery thrombosis is a devastating and rare complication of renal transplantation (occurs in <1% of cases). Most situations occur early with a peak incidence at 48 hours. The Virchow triad, consisting of stasis, endothelial lesion and hypercoagulability explains its pathophysiology. Technical errors, such as angulations and torsions of the renal artery, are the main causes.

Usually, the clinical presentation is characterized by an abrupt reduction in urine output and a rise in serum creatinine. The patient may also experience pain and an increase in touch sensitivity to superficial palpation of the graft site. These symptoms are common to other situations that occur later than renal artery thrombosis.

Doppler is the ideal diagnostic tool for this complication since it has a sensitivity and specificity close to 100%. However, in most cases, the time of diagnosis is so long that inevitable necrosis leads to graft nephrectomy.

Therapeutic options include surgical thrombectomy and endovascular techniques such as catheter-guided thrombolysis or thrombolysis with or without angioplasty or stenting. Given the severity of this complication, with the possibility of sparing the graft in cases of partial thrombosis, a protocol of action in these situations is required in the light of current knowledge.

Keywords: renal transplantation, surgical technique, vascular complications, graft thrombosis, renal artery thrombosis

Índice

ABREVIATURAS E SIGLAS	6
INTRODUÇÃO.....	7
OBJECTIVO	8
MATERIAL E MÉTODOS.....	9
CIRURGIA E COMPLICAÇÕES DO TRANSPLANTE RENAL	10
FACTORES PREDISPOONENTES À TROMBOSE DA ARTÉRIA RENAL	11
ENXERTO.....	11
PRESERVAÇÃO - TEMPO DE ISQUÉMIA.....	12
RECEPTOR.....	12
CIRURGIA DE TRANSPLANTAÇÃO RENAL.....	13
TERAPÊUTICA MÉDICA.....	15
PÓS-OPERATÓRIO	16
DIAGNÓSTICO	17
TRATAMENTO.....	19
APRESENTAÇÃO DOS ORGANIGRAMAS	21
AGRADECIMENTOS	24
BIBLIOGRAFIA	25
QUADROS E FIGURAS	28

Abreviaturas e siglas

AR: artéria renal

VR: veia renal

TL: término-lateral

LL: látero-lateral

TR: transplante renal

TV: trombose venosa

TA: trombose arterial

TAR: trombose da artéria renal

IMC: índice de massa corporal

CMV: citomegalovírus

Introdução

O transplante renal (TR) é o tratamento de eleição para a doença renal terminal ^{1,2,3}. O número de transplantes tem aumentado graças à evolução dos regimes de imunossupressão, entre outros ². O alargamento dos critérios de selecção para dador de rim de cadáver permitiu a redução das listas de espera para transplantação renal, contudo nem todos os enxertos têm um nível óptimo de função. Mesmo enxertos com função intermédia oferecem um maior benefício em comparação à permanência em regime de diálise, considerando a qualidade de vida, complicações e sobrevida de ambas⁴.

Apesar das melhorias nas técnicas cirúrgicas e dos meios complementares de diagnóstico, as complicações cirúrgicas constituem um importante problema clínico pela morbilidade, tempo de hospitalização e custos, podendo mesmo levar à perda do enxerto ⁵. Podem ter origem em factores relacionados com o receptor, com o enxerto ou com a cirurgia do transplante e são sobretudo vasculares ou urinários.

A trombose da artéria renal (TAR) é uma complicação devastadora e rara do TR ^{2,6,7,8}. A tríade de Virchow, que consiste em estase, lesão endotelial e hipercoagulabilidade explica a sua fisiopatologia. A identificação dos factores de risco tem sido objecto de estudo por alguns autores.

A sua detecção nem sempre é imediata pela fraca semiologia num rim desinnervado . A trombose venosa (TV) é mais comum do que a arterial já que a velocidade mais lenta do fluxo sanguíneo nas veias é mais predisponente a trombose, mas possui maior probabilidade de perda do enxerto ⁹.

Entre o aparecimento de trombose arterial (TA) e o seu diagnóstico ocorre enfarte e necrose do rim transplantado ^{10,11}. A TA completa conduz à perda de enxerto contudo, quando é parcial ou se localiza mais nos seus ramos distais, a apresentação é menos grave com eventual viabilidade de função do enxerto. ¹²

Objectivo

Tendo em conta a gravidade desta complicação, com a possibilidade de poupar o enxerto nos casos de trombose parcial, impõe-se um protocolo de actuação nestas situações à luz dos conhecimentos actuais.

Procurámos neste trabalho a sistematização e identificação das causas e factores de risco, diagnóstico precoce, tratamento e prevenção da TA do enxerto renal conducentes a uma proposta de protocolo de actuação precoce.

Material e Métodos

A realização deste trabalho fundamenta-se numa pesquisa bibliográfica na base de dados Pubmed, abrangendo o período compreendido entre o ano 2006 a 2017. Seleccionámos artigos em inglês e português, usando as palavras-chave: kidney transplantation, surgical technique, vascular complications, graft thrombosis, renal artery thrombosis. Encontrámos 70 artigos em inglês e português, dos quais seleccionámos 49, tendo em conta os grandes centros de transplantação e o grau de relevância científico para o trabalho pretendido, sendo a maioria estudos retrospectivos (B e C). Tratam-se de artigos europeus, brasileiros, australianos, norte-americanos e chineses.

Cirurgia e complicações do transplante renal

1) Cirurgia do transplante

O procedimento cirúrgico mais comum baseia-se na transplantação extraperitoneal na fossa ilíaca, com anastomose término-lateral (TL) com a artéria ilíaca externa e com a veia ilíaca externa ³. (Figura 1)

À exceção do transplante de rim de dador vivo, a artéria renal (AR) do dador (ou artérias) são habitualmente colhidas e preparadas com um “patch” da artéria aorta do dador chamado “patch” de Carrel (Figura 2) para facilitar a anastomose. No rim de dador vivo, a AR é anastomosada de forma TL à artéria ilíaca externa do receptor. Mais raramente a anastomose arterial realiza-se noutros locais como à artéria ilíaca interna, ilíaca comum ou aorta, como alternativa na existência de variações anatómicas ou patologia vascular do receptor ^{3,10}.

2) Complicações Cirúrgicas

Em grandes centros de transplantação a incidência de complicações cirúrgicas é menor do que 5% ¹³. A incidência de complicações vasculares varia de 3-15% com uma redução média de 3 anos na sobrevida do enxerto ⁶.

Das complicações vasculares mais precoces destacam-se os eventos trombóticos da artéria e veia renal (VR). Geralmente ocorrem devido a problemas técnicos como angulações, torções dos vasos ou estenose da linha de sutura, mas podem ter outras causas como trombofilia e rejeição aguda ¹⁴.

Nas complicações tardias figuram estenose arterial, pseudoaneurismas extrarrenais ou intrarrenais e fístulas artério-venosas. ^{1,6,15} (Tabela 1)

A trombose do enxerto renal ocorre em cerca de 0,5-6,2% dos casos de trombose precoce em adultos e até 35% em crianças ^{11,14}. A maioria dos casos de trombose do enxerto renal ocorre precocemente com um pico de incidência às 48h ^{14,16}. Pode desenvolver-se mais tardiamente, a partir do décimo quarto dia do pós-operatório mas raramente ocorre vários meses após o transplante ^{14,17}. A trombose pode envolver a AR, em <1% dos casos, ou mais frequentemente a VR, em 0,3 a 6% dos casos, mas nem sempre é fácil identificar a causa ^{1,9,18}.

Factores predisponentes à trombose da artéria renal

Enxerto

As variações anatómicas vasculares no rim dador podem ser responsáveis pela TAR (a trombose é reportada até 36% em enxertos com múltiplas artérias renais) ¹⁴. Numa análise multivariada, a presença de ateroma foi o único factor independente associado com o risco de TAR ¹⁹. Em transplantes pediátricos os receptores de rins de dadores cadáveres com menos de 5 anos de idade, tiveram um risco significativamente mais alto de trombose do que os recipientes de dadores mais velhos ¹⁴. Este aumento do risco é atribuído à diferença de diâmetro entre os vasos do dador e receptor. No passado, foram descritos casos de TA na TR “en bloc” de rins de cadáveres pediátricos. Recentemente, utilizando a mesma técnica, obtêm-se bons resultados sem ocorrência de trombose vascular ²⁰.

O uso do rim direito ou esquerdo para transplante não influencia a incidência de TA, assim como o uso da artéria ilíaca interna ou externa para anastomose ². No entanto *Amézquita et al* observaram que 80% dos casos de TA ocorrem no rim direito ²¹.

O rim direito possui uma VR curta e uma AR longa. É mais difícil de posicionar, podendo haver torsões ou angulações da artéria e compressões da veia. Pode ser mais grave se o enxerto possuir várias artérias. Estes problemas podem provocar trombose precoce no enxerto como lesão isquémica e necrose tubular aguda ¹⁸.

Foi descrito um risco aumentado de TR em enxertos de dadores idosos ²², provavelmente porque a hipotensão do dador juntamente com lesões de isquémia-reperfusão podem causar a activação de uma superfície procoagulante de citocinas e uma resposta imune no receptor nos vasos ateroscleróticos ¹⁴.

Não foi encontrada diferença significativa entre dadores mortos ou vivos, nem entre critérios padrão e alargados de doação ⁸.

Assim, conclui-se que o rim direito, as variações atómicas vasculares do rim dador (especialmente múltiplas artérias renais e diferenças de diâmetro entres os vasos receptor/dador) e a idade avançada são factores que contribuem para o aparecimento de TAR.

Preservação - tempo de isquémia

O tempo de isquémia quente não é um factor de risco para a TA do enxerto ^{10,16,23}.

Num estudo retrospectivo, o tempo de isquémia fria foi significativamente maior em crianças com trombose do enxerto, mas em adultos, a associação de trombose do enxerto com o tempo de isquémia fria é controverso ^{14,4}.

Há revisões que não demonstram relação entre o tempo de isquémia fria e trombose ^{7,10,16,23,24}. No entanto, nestes trabalhos o tempo de isquémia fria é curto (entre 20-21 horas). Outros com amostras maiores, demonstram a relação entre incidência de trombose com o aumento de tempo de isquémia fria ^{5,8,11}, especialmente quando excede as 24 horas.

A lesão endotelial e a inflamação devem ser reduzidas no procedimento de colheita de órgão e na preservação, evitando tempo de isquémia fria e quente prolongados.

Receptor

O tratamento da trombose vascular é individualizado para os factores de risco do receptor do enxerto. Em doentes de alto risco, devem ser usados no período pós-operatório imediato heparina, ponderando-se de seguida a terapêutica a longo prazo com anticoagulação oral. O risco de hemorragia associado a estes fármacos parece aceitável tendo em conta a incidência de complicações trombóticas. ¹⁴

Antecedentes de TV renal ou extra-renal, nefropatia diabética, peri e pós-operatório precoce, arritmias cardíacas, fibrilação auricular e más condições hemodinâmicas estão associadas a um maior risco de trombose do enxerto ¹⁴.

O papel do índice de massa corporal (IMC) na TAR é discutível ⁸. Apesar de não haver consenso na literatura, as revisões mais recentes mostram que o IMC pode não ter impacto significativo em complicações cirúrgicas maior e sobrevivência do enxerto ^{8,25,26}. Contudo, foi encontrada uma relação estatisticamente significativa entre o peso do doente e a incidência de complicações cirúrgicas ^{8,27}. Estes resultados parecem enfatizar a ideia de que o IMC como unidade de medida de índice de massa gorda pode não ser o marcador ideal e que a avaliação pré-transplante deveria incluir outros marcadores de obesidade como o perímetro abdominal.

Vários estudos associaram a idade avançada a uma maior incidência de complicações cirúrgicas incluindo TAR ^{6,14,28}. No entanto, o risco é compensado pelo benefício do transplante versus diálise.

A TA está mais associada ao sexo masculino. Esta predominância de homens está de acordo com a epidemiologia da doença renal terminal ²⁸.

Outras complicações precoces pós-transplante podem também favorecer o desenvolvimento de trombose vascular. A trombose do enxerto é mais frequente em doentes com ausência de função imediata do enxerto e rejeição aguda ¹⁴.

Na ausência de trombozes prévias o risco de trombose do enxerto pós transplante é baixo, no entanto a presença de anticorpos anti fosfolipídicos aumenta este risco ²⁹. Desta forma é razoável investigar sistematicamente potenciais receptores com história pessoal ou familiar prévia de TA. Num estudo multicêntrico, 4 doentes de 12 com anticorpos anti fosfolipídicos que receberam anticoagulantes pós-transplante perderam o enxerto ao fim de 1 semana como consequência de TA ³⁰. Desta forma tiveram pior prognóstico do que o grupo de controlo, sendo a anticoagulação um factor protector neste caso.

Os doentes com Citomegalovírus (CMV) positivo tendem a ter um risco aumentado de TA comparativamente aos doentes com CMV negativo. Um estudo em crianças mostrou a existência de uma relação entre a terapêutica com imunoglobulinas anti miócitos de coelhos e uma descida significativa na contagem de plaquetas e na incidência de TAR ³¹. Outro trabalho em população pediátrica revelou que a terapêutica de indução com anticorpo anti-receptor de IL2 nestes doentes, está associada a uma diminuição do risco de falência do enxerto por trombose ³².

Tanto a hemodiálise como a diálise peritoneal a longo prazo podem induzir estados de hipofibrinólise ^{14,33,34}. Por outro lado, a hipovolémia, quer induzida pela hemodiálise ou pela poliúria pós transplante, pode ser um factor que contribui para a trombose do enxerto ⁷.

Cirurgia de transplantação renal

Diversos factores cirúrgicos podem estar envolvidos na patogénese da TAR como por exemplo na construção das anastomoses, lesão de clampagem vascular ou lesão de

isquemia reperfusão ^{6,10,14}. As lesões na camada íntima da AR são muitas vezes devido à má técnica de dissecação vascular e anastomose.

Um dos desafios à cirurgia resulta da existência de variantes anatómicas do rim do dador, sendo a existência de múltiplas AR a mais comum ³.

As artérias polares inferiores não devem ser laqueadas já que habitualmente irrigam o ureter. No caso de TR de dador vivo com múltiplas artérias, as anastomoses podem ser realizadas individualmente com a artéria do receptor, ou anastomosadas previamente umas às outras antes de serem anastomosadas à artéria do receptor. (Figura 3)

No caso de TR de dador cadáver com múltiplas AR, pode-se utilizar um único “patch” de Carrel contendo os vários ramos das AR. Em alternativa, quando são vasos muito distantes (o que resultaria num “patch” muito longo), os vários “patches” pequenos de cada vaso podem ser suturados uns aos outros num só patch, mais curto, para uma anastomose única à artéria do receptor.

Quando estão presentes duas AR de tamanho semelhante, pode ser feita uma anastomose látero-lateral (LL) para criar um ostium comum de dimensões um pouco maiores. Para AR de tamanhos diferentes, podem ser usadas vários tipos de anastomoses. Uma pequena artéria polar pode ser anastomosada ao ramo principal do enxerto de forma TL. A artéria com maior comprimento pode ser anastomosada de forma TL com a artéria ilíaca interna e a mais pequena de forma TL com a artéria ilíaca comum ou externa. Cada AR pode ser anastomosada a um ramo separado da artéria ilíaca comum. Para compensar uma AR de comprimento insuficiente podem ser usados um bypass com um enxerto da VR ou um enxerto sintético ^{3,10}.

Quando a técnica de anastomose utilizada é correta, a taxa de complicações de transplantação de múltiplas artérias renais é semelhante àquela encontrada em transplantes com apenas uma AR ^{3,10,35}. Não existem trabalhos que demonstrem a superioridade de nenhuma técnica sobre as outras para o desenvolvimento de TAR. A técnica usada deve ser adaptada à anatomia do enxerto e do dador e à experiência do cirurgião.

Dado o alto risco de trombose nos casos de múltiplas AR, alguns autores defendem o uso de um bólus de heparina intravenosa antes da anastomose seguido de infusão contínua imediatamente após a cirurgia ^{12,14}.

Terapêutica médica

Imunossupressão

Nos últimos 20 anos com a disponibilidade de várias classes de fármacos imunossupressores, a incidência de perda de enxerto renal diminuiu significativamente e fez com que outras complicações tivessem mais destaque ¹⁵. No entanto, devido às interações com o sistema P450, os fármacos imunossupressores causam efeitos adversos significativos quando combinados com outros fármacos. Os inibidores da calcineurina interagem com outros fármacos podendo resultar em nefrotoxicidade, devida a altos níveis séricos dos mesmos. Podem ainda causar hipofibrinólise por aumentarem a expressão do inibidor do activador do plasminogénio ³⁶.

A administração do anticorpo monoclonal OKT3 pode induzir actividade pró-coagulante ⁹. O risco aumenta em doentes pré tratados com altas doses de metilprednisolona intravenosa (não deve exceder os 8mg/kg), o que pode activar a via factor tecidual/factor VII ¹⁴.

Tratamento com imunoglobulina intravenosa

A maioria dos trabalhos revela que a terapêutica com imunoglobulina (Ig) IV adoptada no pré e pós TR para rejeição mediada por anticorpos está fortemente associada ao aumento de incidência de TA do enxerto ³⁷. O regime de tratamento ideal ainda é desconhecido e não está ainda clarificado se o risco de trombose pode ser reduzido pela limitação da dose de infusão de IgIV ou pela adição de fármacos anticoagulantes. Em 2012, Huang et al desenvolveram um protocolo com o objectivo de reduzir o risco de trombose vascular do enxerto com bons resultados ³⁸. Consistiu na hidratação com 250 ml com solução salina 0,9% pré e após IvIG, 1mg/kg de enoxaparina e 300 mg de aspirina pré-infusão (a menos que contraindicado) e por último redução da dose de infusão para 100mg/kg por hora. Este protocolo resultou na eliminação de eventos trombóticos nos 6 meses após a sua introdução. Mais estudos são necessários para descobrir qual o equilíbrio ideal entre segurança e eficácia da sua aplicação.

Pós-operatório

É bem conhecida a hipercoagulabilidade pós-operatória, sobretudo em cirurgia major ³⁹. A este risco base somam-se, nalguns receptores, anomalias genéticas da coagulação como a deficiência de antitrombina III, mutações no factor V de Leiden que alteram o local inicial de clivagem da proteína C activada.

No pós operatório imediato, a presença de polimorfismos no gene G20210A (que causam um aumento dos níveis do factor III e hipercoagulabilidade) associado à desidratação e hipovolémia podem induzir TA ¹⁴. Contudo, em dois estudos de centros de referência, não existe relação estatisticamente significativa entre quaisquer polimorfismos estudados em dadores, receptores e TA do enxerto ^{24,40}.

Na presença de trombofilias a profilaxia de tromboembolismo faz-se com heparina no pós-operatório imediato, eventualmente seguida de anticoagulação oral por um periodo mais longo ¹⁴. Na sua ausência, não existe consenso nem estudos que demonstrem o benefício da utilização de heparina de baixo peso molecular tendo em conta o risco benefício da utilização desta terapêutica

Diagnóstico

Normalmente, o quadro clínico de TA cursa com a redução abrupta do débito urinário e com uma elevação na creatinina sérica ¹⁰. O doente pode também sentir dor e um aumento da sensibilidade ao toque à palpação superficial do local do enxerto ^{7,41}. Estes sintomas são comuns a outras situações que ocorrem mais tardiamente. O diagnóstico diferencial deve incluir sempre o despiste desta complicação pela sua gravidade e pela possibilidade da terapêutica precoce poder levar à recuperação do enxerto. No período pós-operatório é obrigatória a vigilância apertada e elevado índice de suspeita para um diagnóstico atempado ¹⁵.

Por rotina deverá ser realizado um ecodoppler nas primeiras 24h e monitorização do débito urinário no pós-operatório imediato. Após alta hospitalar, os valores de creatinina sérica são, na maior parte dos casos, medidos duas a três vezes por semana nas primeiras semanas ^{14,35}. Em indivíduos com uma função estável, estes intervalos começam a ser cada vez maiores até 3-6 meses. No entanto, perante alterações clínicas ou analíticas é necessária a realização urgente de um estudo ecográfico com doppler renal ¹⁰.

A combinação da existência de dadores de critérios expandidos e doentes de alto risco resultou no aparecimento de necrose tubular aguda precoce e de uma forma mais grave. Assim, em casos de redução do débito urinário, frequentemente é difícil distinguir entre esta patologia, que requer apenas tratamento de suporte, e uma causa vascular potencialmente tratável de forma mais invasiva. Na presença de TAR a janela temporal de oportunidades para salvar o enxerto é curta e nalguns grandes centros o tratamento realizado é normalmente cirúrgico em oposição a métodos percutâneos ^{12,16}.

O progresso na radiologia tem permitido o diagnóstico desta complicação mesmo sem o uso de substância de contraste, protegendo assim o já comprometido enxerto renal ⁴².

Desta forma, o ecodoppler apresenta-se como o meio ideal de diagnóstico já que possui uma sensibilidade e especificidade perto de 100% ¹⁵. A oclusão da AR principal reflecte-se no estudo de doppler pela ausência de fluxo renal dentro do rim distalmente ao local da oclusão. Por outro lado, a oclusão de uma artéria segmentar conduz a enfarte segmentar, reflectido pela ausência de fluxo arteriovenoso apenas no segmento afectado

A cintigrafia renal revela uma redução ou ausência de perfusão do enxerto nas áreas afectadas permitindo a avaliação e localização da sua extensão. A angiografia, a angio-TC e a angio-ressonância magnética são os principais métodos usados para confirmar o diagnóstico. No entanto, alguns destes podem não ser práticos em situações de emergência ⁴².

O ecodoppler é um exame barato, fácil de usar e não invasivo, o que faz com que seja o método de eleição em doentes de alto risco após TR. O cálculo do índice de resistência intrarrenal da onda de fluxo pulsátil é um bom marcador. Demonstrou-se que, tanto uma medição precoce como tardia do índice de resistência, pode ser preditiva do resultado do transplante ⁴³. Raramente são encontrados valores altos em enxertos normo funcionantes (índice de resistência > 0,7) ¹⁶. Não são específicos, na medida em que valores alterados deste índice também são comuns noutras condições como a rejeição aguda e necrose tubular aguda por outras causas, confundíveis com trombose vascular ⁴³.

Wang et al encontraram uma correlação estatisticamente significativa entre a creatinina sérica e os valores de índice de resistência/índice de pulsatilidade ¹⁰. O estudo demonstrou que o ecodoppler, com os índices descritos realizados durante a primeira semana de transplantação podem ser um método para prever a função do enxerto em casos estáveis. Ambos os valores obtidos das AR dos rins nativos aumentam com a idade entre indivíduos normotensos e hipertensos ^{10,35}. Foi portanto, observada uma correlação significativa entre índice de resistência/índice de pulsatilidade e idade do receptor que provavelmente acontece devido a arteroesclerose. Desta forma, a correlação entre idade e índices de resistência e pulsatilidade intrarenais reflectem a relação entre a idade e compliance vascular. Concluindo, dada a forte relação entre os parâmetros ecográficos descritos pode-se usar apenas um deles.

Tratamento

A TAR do rim transplantado é uma emergência cirúrgica. Na maioria dos casos, o tempo do diagnóstico é tão longo, que a necrose inevitável leva a uma perda maciça de massa funcional ou mesmo à nefrectomia do enxerto ⁶. Existem actualmente outros métodos possíveis de tratamento menos agressivos ¹⁸. Incluem a trombectomia cirúrgica e técnicas endovasculares como a trombólise guiada por cateter ou a trombólise com ou sem angioplastia ou colocação de stent^{6,11,42}.

Se diagnosticada precocemente, a trombectomia pode ser realizada e restaurar a perfusão tecidual. A oclusão de diagnóstico tardio da AR (após 14 dias de transplante) aparece como a forma mais frequente de trombose. Há descrições de casos de tratamento fibrinolítico guiado por cateter no tratamento de TA de diagnóstico tardio com restauração da função se realizado nas primeiras 24h ⁴⁴. Há um caso descrito por *Garcia et al* de TAR após um TR que respondeu a infusão intraarterial de tPA ⁴⁵. A administração de tPA em baixa dose intrarterialmente parece ser uma opção em doentes que desenvolvem TA aguda pós transplante e que não responde a trombectomia. No entanto, tornam-se necessários estudos prospectivos mais consistentes para análise do risco/benefício desta terapêutica.

Um outro método descrito baseia-se na trombectomia farmacomecânica para remoção rápida do coágulo da porção central e proximal da AR, com trombólise adjuvante para os ramos intraparenquimatosos distais, com reperfusão do enxerto e melhoria do prognóstico nestes doentes, apesar do tempo de isquémia prolongado ⁶.

Um estudo com 2100 pacientes realizado entre os anos de 1990 e 2014 demonstrou que em 33,3% dos doentes o enxerto foi salvo por exploração imediata, mas todos tiveram má função residual ⁴².

Independentemente de descrições de trombólise dirigida por cateter com ou sem angioplastia percutânea ou colocação de stent, o papel da terapêutica de intervenção ainda não está clarificado ^{11,46}. A trombólise dirigida por cateter não é recomendada durante os primeiros 10-14 dias após o transplante pelo risco de ruptura da linha de sutura vascular nesta fase ⁴⁶.

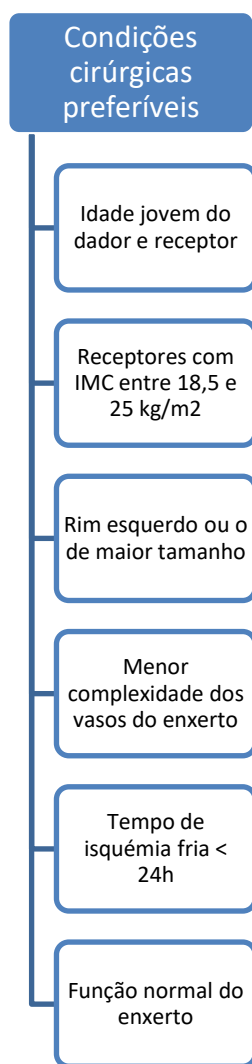
Retransplantação

A falência do TR está associada a uma mortalidade significativa, particularmente quando a TA é a causa de perda do enxerto^{6,7,28}. A perda do enxerto devido a TA pode ser menos sensibilizadora do que perda por rejeição severa precoce, o que pode facilitar um futuro retrasnplante. A retransplantação está associada geralmente à redução da mortalidade aos 5 anos por doença renal terminal⁴⁷.

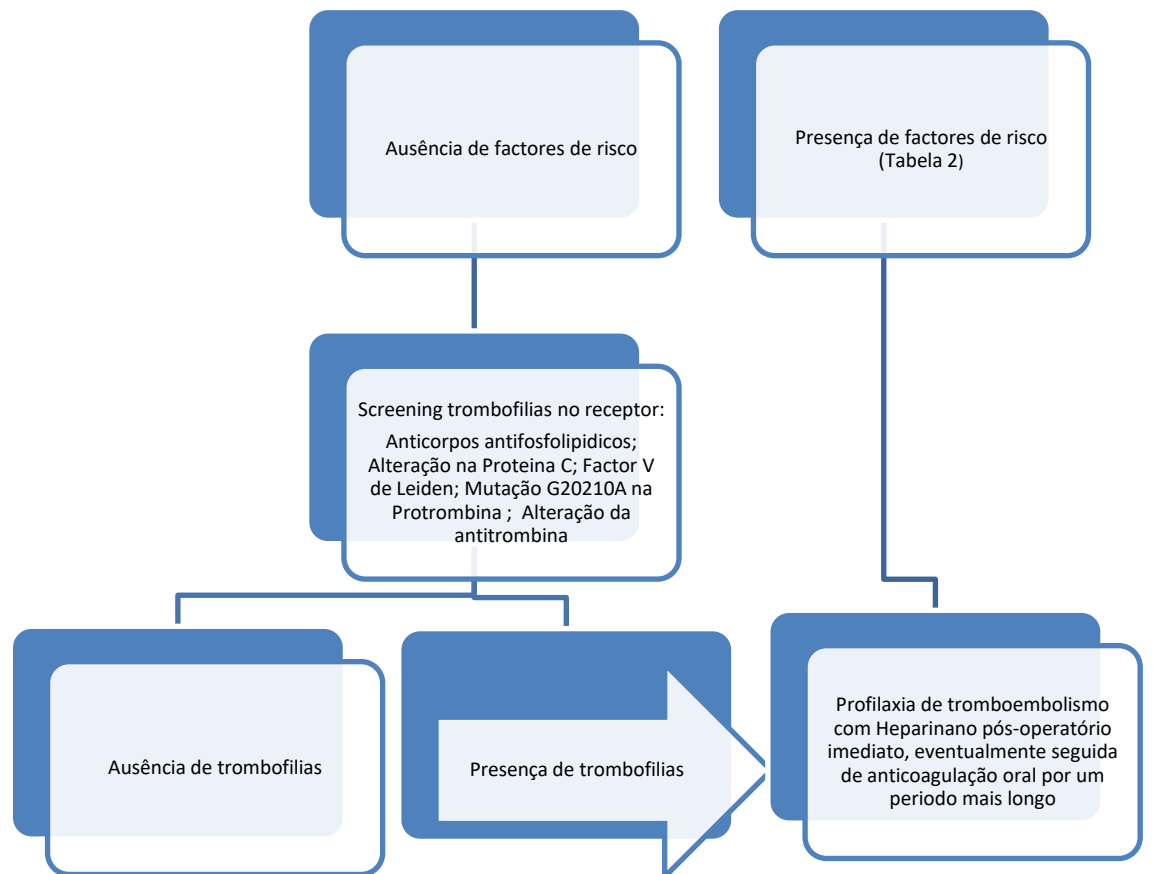
Antes de se proceder à mesma devem ser identificados quaisquer factores de risco. Vários estudos demonstraram um aumento de anticorpos anti HLA após trombose do enxerto. A sensibilização HLA do dador leva a dificuldades na compatibilidade dador/receptor, especialmente se a retransplantação for adiada⁴⁸. Quanto maiores os níveis de sensibilização antigénica nestes doentes menor o tempo provável de sobrevivência do enxerto⁴⁹.

Desta forma, nos doentes com TA do enxerto deve ser feito um estudo imunológico e deve ser considerada a retransplantação rápida.

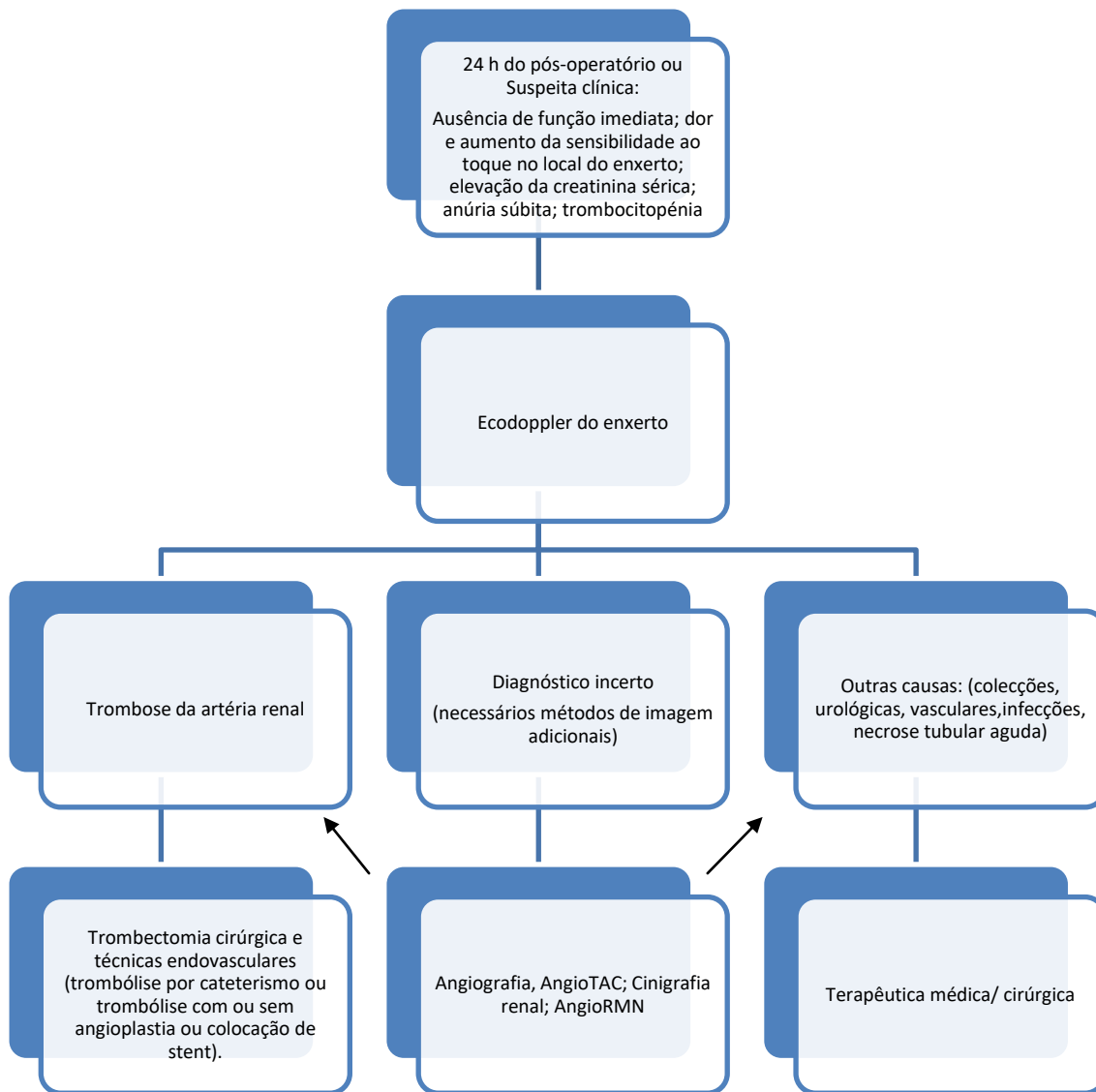
Apresentação dos organigramas



Profilaxia da TAR no receptor



Diagnóstico e tratamento da TAR



Agradecimentos

À minha família e a todos os meus amigos.

À minha orientadora, Dr.^a Margarida Ivo da Silva, pela revisão desta dissertação.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Bibliografia

1. Araújo, J. C. *et al.* Clinical Impact of Surgical Complications in Kidney Transplant Recipients in a Reference Hospital in Salvador, Bahia, Brazil. *Transplant. Proc.* **48**, 2301–2305 (2016).
2. Freitas, R. A. P. De, Lima, M. L. De & Mazzali, M. Early Vascular Thrombosis After Kidney Transplantation : Can We. *Transplant. Proc.* **49**, 817–820 (2017).
3. Harmath, C. B., Wood, C. G., Berggruen, S. M. & Tantisattamo, E. Renal Pretransplantation Work-up, Donor, Recipient, Surgical Techniques. *Radiol. Clin. North Am.* **54**, 217–234 (2016).
4. Milonas, D., Skarupskiene, I., Aniulis, P., Stramaityte, I. & Dalinkeviciene, E. En bloc kidney transplantation from a 24 month-old donor to an adult recipient : case presentation and literature review. 123–127 (2017). doi:10.5173/ceju.2016.911
5. Hernández, D. *et al.* Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. *Nephrol. Dial. Transplant.* **21**, 2908–2915 (2006).
6. Klepanec, A. *et al.* Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of acute transplant renal artery thrombosis. *Ann. Vasc. Surg.* **28**, (2014).
7. Wp, C. Ultrasonography diagnosis of renal arterial thrombosis : an important cause of renal allograft loss in children. **17**, 421–422 (2011).
8. Pinto, H. *et al.* Surgical Complications in Early Post-transplant Kidney Recipients. *Transplant. Proc.* **49**, 821–823 (2017).
9. Options, T. Renal Vein Thrombosis – Etiology, Diagnosis, Therapeutic Options. 917–924 (2006).
10. Moreno, C. C., Mittal, P. K., Ghonge, N. P., Bhargava, P. & Heller, M. T. Imaging Complications of Renal Transplantation. *Radiol. Clin. North Am.* **54**, 235–249 (2016).
11. Kobayashi, K. *et al.* Interventional Radiologic Management of Renal Transplant Dysfunction: Indications, Limitations, and Technical Considerations. *RadioGraphics* **27**, 1109–1130 (2007).
12. Horrow, M. M., Parsikia, A., Zaki, R. & Ortiz, J. Immediate postoperative sonography of renal transplants: Vascular findings and outcomes. *Am. J. Roentgenol.* **201**, 479–486 (2013).
13. Machado, E. L., Federal, U. & Gerais, D. M. BELO HORIZONTE , 2000-2005 Universidade Federal de Minas Gerais Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública Belo Horizonte - MG. 2000–2005 (2007).
14. Ponticelli, C., Moia, M. & Montagnino, G. Renal allograft thrombosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* **24**, 1388–1393 (2009).
15. Granata, A. *et al.* Renal transplant vascular complications: the role of Doppler ultrasound. *J. Ultrasound* **18**, 101–107 (2015).

16. Schwarz, C. *et al.* Impact of ultrasound examination shortly after kidney transplantation. 140–144 (2017). doi:10.1007/s10353-017-0467-z
17. Wu, C.-K., Leu, J.-G., Wei, C.-C. & Hsieh, S.-C. Acute thrombosis of a transplanted renal artery after gastric ulcer bleeding in a patient with a long-term well-functioning renal allograft. *Medicine (Baltimore)*. **95**, e4301 (2016).
18. Z., Z. *et al.* Vascular complications after renal transplantation. *Bratislava Med. J.* **111**, 586–589 (2010).
19. Sanni, A. *et al.* Donor Risk Factors for Renal Graft Thrombosis. **139**, 138–139 (2007).
20. Moreno de la Higuera Díaz, M. A. *et al.* Surgical Complications in En Bloc Renal Transplantation. *Transplant. Proc.* **48**, 2953–2955 (2016).
21. Amézquita, Y. *et al.* Risk Factors for Early Renal Graft Thrombosis : A Case-Controlled Study in Grafts From the Same Donor. *TPS* **40**, 2891–2893 (2008).
22. Luna, E., Cubero, J. J., Barroso, S. & Caravaca, F. Evolution of Suboptimal Renal Transplantations : Experience of a Single Spanish Center. **2395**, 2394–2395 (2006).
23. Gaúcha, R. Foi / não foi tudo o que pensava : facilidades e dificuldades após o transplante renal. **37**, (2016).
24. Alakulppi, N. S., Kyllö, L. E., Partanen, J., Salmela, K. T. & Laine, J. T. Lack of association between thrombosis-associated and cytokine candidate gene polymorphisms and acute rejection or vascular complications after kidney transplantation. 364–368 (2008).
25. Hill, C. J. *et al.* Original Article Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation : a systematic review and meta-analysis. 1–9 (2015).
26. Tran, M., Foster, C. E., Kalantar-zadeh, K. & Ichii, H. World Journal of Transplantation © 2016. **6**, 135–144 (2016).
27. Tremblay, S., Kaiser, T. E., Alloway, R. R., Woodle, E. S. & Diwan, T. S. Absence of the Effect of Pretransplant Body Mass Index on Post Kidney Transplant Outcomes. (2016).
28. Ammi, M. *et al.* *SC. Ann. Vasc. Surg.* (2016).
29. Tuuminen, R. *et al.* Dual antiplatelet and anticoagulant APAC prevents experimental ischemia–reperfusion-induced acute kidney injury. *Clin. Exp. Nephrol.* 1–10 (2016).
30. No, L. Severe Vascular Lesions and Poor Functional Outcome in Kidney Transplant Recipients with Lupus Anticoagulant Antibodies. 2051–2060 (2010).
31. Mh, K. *et al.* Rabbit antithymocyte globulin related decrease in platelet count reduced risk of pediatric renal transplant graft thrombosis. 816–821 (2006).
32. Smith, J. M. Decreased Risk of Renal Allograft Thrombosis Associated With Interleukin-2 Receptor Antagonists : A Report of the NAPRTCS. 585–588 (2006).
33. Tang, M. & Liu, H. A Comparison of Transplant Outcomes in Peritoneal and Hemodialysis Patients : 170–176 (2016).
34. Palomar, R., Morales, P., Rodrigo, E. & Arias, M. Venous Graft Thrombosis in Patients on Peritoneal Dialysis Before Transplantation. **2130**, 2128–2130 (2007).

35. Mahmoud, M. Z. *et al.* World Journal of Radiology © 2015. **7**, 89–100 (2015).
36. Long, B. & Koyfman, A. American Journal of Emergency Medicine The emergency medicine approach to transplant complications ☆ , ☆☆☆. *Am. J. Emerg. Med.* **34**, 2200–2208 (2016).
37. Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia second edition. 2012 (2012).
38. Huang, L., Kanellis, J. & Mulley, W. Slow and steady. Reducing thrombotic events in renal transplant recipients treated with IVIg for antibody-mediated rejection. *Nephrology* **16**, 239–242 (2011).
39. Sharathkumar, A. A. & Stanley, J. C. Management of a child with renal artery stenosis and homozygous factor V Leiden mutation. 43–45 (2008).
40. Polymorphisms, M. C. T. G. *et al.* With Kidney Allograft Survival : A Multicenter Study. **83**, 1055–1058 (2007).
41. Info, A. Journal of Nephropathology. **2**, 90–97 (2013).
42. Tavakkoli Mahmoud, Mahdavi Zafarghandi Reza, Taghavi Rahim, Ghoreifi Alireza, M. Z. M. Immediate Vascular Complications After Kidney Transplant: Experience from 2100 Recipients. *Exp Clin Transplant.* (2016).
43. James, S. K. & Sarabu, N. Intrarenal Resistive Index after Renal Transplantation. 2014–2016 (2014).
44. Piffaretti, G. *et al.* Vascular and Endovascular Surgery Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Renal Artery Thrombosis : Report of 4 Cases. (2008).
45. Report, C. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator in the Treatment of Acute Renal Artery Thrombosis. 1931–1933 (2010).
46. Melamed, M. L., Kim, H. S., Bernard, G., Molmenti, E. & Atta, M. G. Case Report Combined Percutaneous Mechanical and Chemical Thrombectomy for Renal Vein Thrombosis in Kidney Transplant Recipients. 621–626 (2005).
47. Mccaughan, J. A., Patterson, C. C., Maxwell, A. P. & Courtney, A. E. Factors influencing survival after kidney transplant failure. 1–7 (2014).
48. Phelan, P. J. *et al.* Immediate re-transplantation following early kidney transplant thrombosis. *Nephrology* **16**, 607–611 (2011).
49. Lefaucheur, C. *et al.* Clinical Relevance of Preformed HLA Donor-Specific Antibodies in Kidney Transplantation. 324–331 (2008).

Quadros e figuras

Complicações do transplante renal

Vasculares

Estenose da artéria renal

Trombose da artéria renal

Trombose da veia renal

Dissecção da artéria renal e/ou ilíaca

Pseudoaneurisma

Fístula arteriovenosa

Urológicas

Obstrução

Perda de urina

Colecções peri transplante

Hematoma

Urinoma

Linfocelo

Doenças do parênquima

Função atrasado do enxerto

Rejeição

Nefrotoxicidade de fármacos

Tabela 1

Factores predisponentes para a trombose da artéria renal

Cirúrgicos

Rim direito

Idade

Peso

Erros técnicos

Tempo de isquémia fria prolongado

Função tardia do enxerto

Médicos

Hipovolémia

Ateroesclerose

Estados hipercoagulantes

Hipofibrinólise

OKT3

Anticorpos antifosfolipídicos

Nefrotoxicidade

Imunoglobulina intravenosa

CMV positivo

Tabela 2

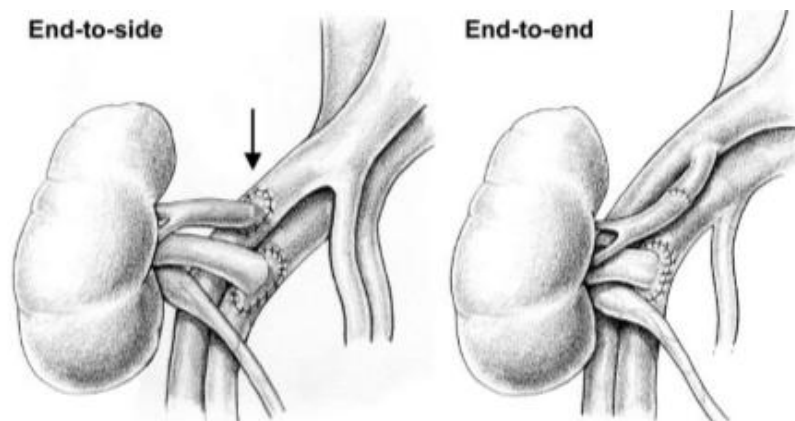


Figura 1 - Anastomose arterial no transplante renal

Adaptado de Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, Kyriakides PN, Kahan BD, Cohen AM. Interventional Radiologic Management of Renal Transplant Dysfunction: Indications, Limitations, and Technical Considerations. *RadioGraphics*. 2007;27(4):1109-1130. doi:10.1148/rg.274065135

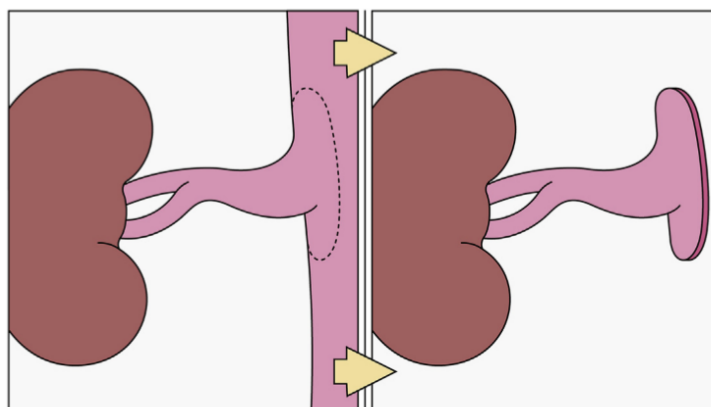


Figura 2 -Patch de Carrel

Adaptado de Harmath CB, Wood CG, Berggruen SM, Tantisattamo E. Renal Pretransplantation Work-up, Donor, Recipient, Surgical Techniques. *Radiol Clin North Am*. 2016;54(2):217-234. doi:10.1016/j.rcl.2015.09.006.

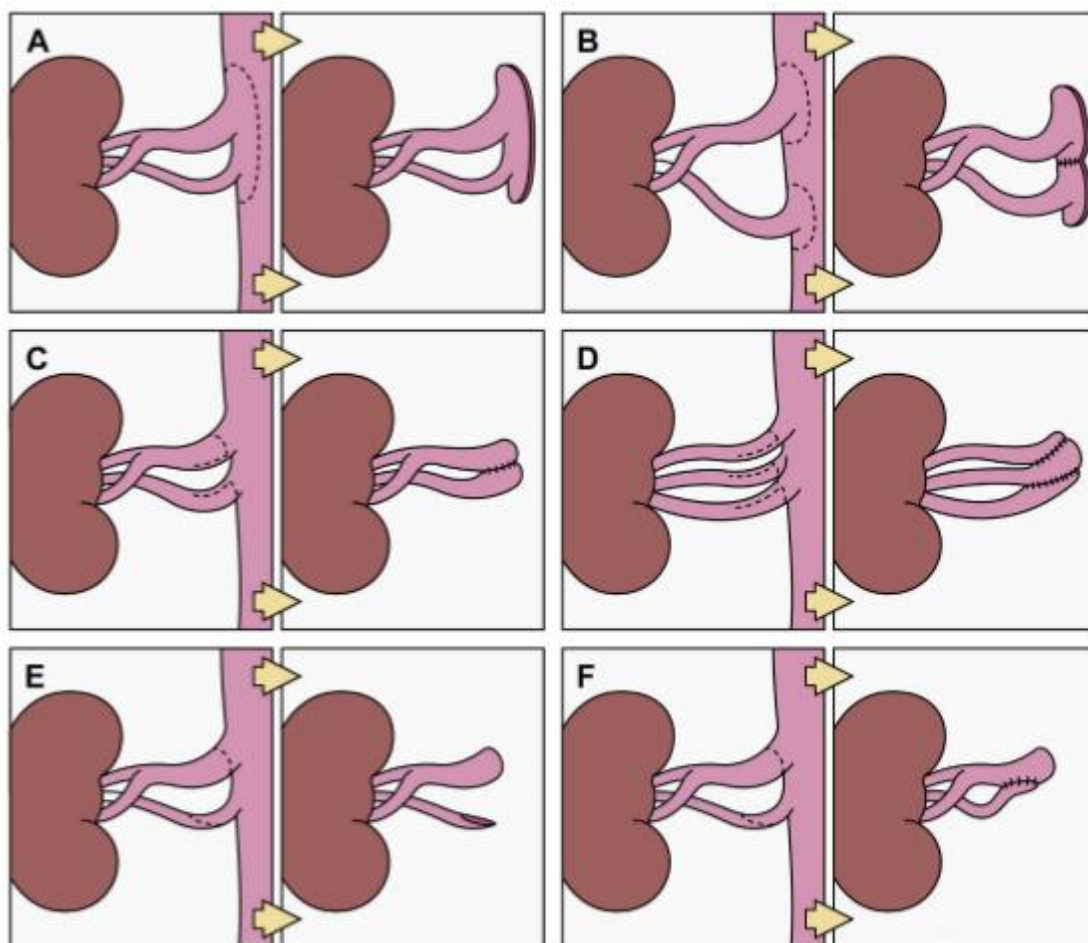


Figura 3 – Tipos de anastomoses possíveis no caso de múltiplas artérias renais

Adaptado de Harmath CB, Wood CG, Berggruen SM, Tantisattamo E. Renal Pretransplantation Work-up, Donor, Recipient, Surgical Techniques. *Radiol Clin North Am.* 2016;54(2):217-234. doi:10.1016/j.rcl.2015.09.006.